

③Int.Cl. ②日本分類  
A 61 k 30 C 41  
30 C 01

日本国特許庁

①特許出願公告

昭46-26986

⑩特許公報

④公告 昭和46年(1971)8月5日

発明の数 1

(全2頁)

1

2

④クロルヘキシジンを含む等張水溶液の製造法

①特 願 昭45-994  
②出 願 昭44(1969)12月26日 5  
③発 明 者 三田周  
芦屋市大原町11の19  
同 利岡誠夫  
大阪市東淀川区下新庄町2の198  
同 朝倉重夫  
堺市鳳北町4の219  
⑦出 願 人 参天製薬株式会社  
大阪市東淀川区下新庄町2の163  
代 理 人 弁理士 川口義雄

発明の詳細な説明

本発明は広い抗菌スペクトルにわたって強力な殺菌作用を有するクロルヘキシジンを含む等張水溶液の製造法に係る。

クロルヘキシジンは1954年デイビスらにより発見された強力な持続的殺菌作用を有する新しい型の消毒剤で、毒性が低く、医療器具などの一般消毒、手術前の皮膚の消毒及び創傷の感染予防等に広く使用されている。眼科領域においても、クロルヘキシジンがグラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌におよぶ各種の細菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有し、更に抗性物質に耐性のブドウ球菌に対しても有効であるために、手術前後の眼部皮膚領域及び結膜囊の消毒に用いられるようになった。

クロルヘキシジンの二塩酸塩その他の無機塩は水に難溶性であるために、一般に二グルコン酸塩が用いられている。しかし、二グルコン酸クロルヘキシジンの水溶液を等張溶液とするために、塩化物、リン酸塩等の塩類を加えると難溶性のクロルヘキシジン塩が沈殿する。このため、例えば点眼液において、眼の周囲組織である結膜、角膜…特に角膜に対する刺激作用を避けるために、生

理的に等張とした点眼液を製造することができなかった。

そこで、本発明者らは研究の結果、等張化剤として多価アルコールを使用することにより、クロルヘキシジンを含む等張水溶液を製造することに成功した。

創傷面或いは粘膜に適用する液剤、特に点眼液は粘膜の刺激、角膜の障害等を避けるために、生理的に等張であることが必要であるが、液剤によく用いられている等張無機塩溶液、又は等張緩衝液にクロルヘキシジンを加えるとき、沈殿が析出する。表1には各種の等張塩類溶液に対するクロルヘキシジンの溶解度を示した。多価アルコールの等張溶液に0.01～0.5 W/V%の二グルコン酸クロルヘキシジンを加え、0℃、室温及び40℃に1年間保存したが、沈殿の析出、着色等、何等の変化も認められなかった。

表 1

各種等張無機塩溶液に対するクロルヘキシジン( $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_{12}\text{N}_{10}$ )の溶解度(5℃)

溶 媒	溶 解 度 (mg/dl)
塩化ナトリウム液	2.7
硫酸ナトリウム液	1.6
硝酸ナトリウム液	3.2
リン酸水素ナトリウム液※	3.0
ホウ酸液※	23.4
ブリトン緩衝液※	14.4
ギフォード緩衝液※	34.4
バリツエ緩衝液※	45.2
ホウ酸-酢酸ナトリウム緩衝液※	29.1
マンニツト溶液	200.0以上

※緩衝液のpHは6.0とした。

多価アルコールとしては、グリセリン、グリコール誘導体、糖類及びマンニツト、ソルビツト等

3

のアルコールが用いられるが、局所の刺激性や細菌の繁殖性などの点から、マンニットが最も便宜である。

本発明のクロルヘキシジンを含む等張溶液には陰イオンを含まない成分を配合することができる。又アルカロイド等の含窒素化合物の塩類も、稀薄濃度で有効なものは配合することが可能である。

次に実施例を挙げて説明する。

#### 実施例 1

マンニット 5 g を適量の水に溶かし、20 W/V%二グルコン酸クロルヘキシジン液 5 ml を加え、水を加えて全量 100 ml とし、濾過して製する。

#### 実施例 2

4

グリセリン 3 g を適量の水に溶かし、20 W/V%二グルコン酸クロルヘキシジン液 5 ml を加え、更に適当な香料を添加し、水を加えて全量 100 ml とし、濾過して製する。

#### 5 実施例 3

マンニット 5 g を適量の 1-メントール、ボルネオール、グラニオールを含む水 80 ml に溶かし、20 W/V%二グルコン酸クロルヘキシジン 2.5 ml を加えて振り混ぜ、塩酸ナフアゾリン 0.002 g を加え、水で全量 100 ml とし、濾過して製する。

#### 特許請求の範囲

1 クロルヘキシジンを含む等張水溶液の製造に際し、等張化剤として多価アルコールを加えることを特徴とするクロルヘキシジンを含む

15 等張水溶液の製造法。